

## Delirium

Cuidados Paliativos  
Ferraz Gonçalves

### Introdução

- É um problema extenso e grave nos hospitais de agudos.
- A insuficiência cognitiva é muito frequente nos doentes com doenças avançadas.
- É um marcador de vulnerabilidade e está associado a resultados adversos em vários contextos.
- Representa uma descompensação da função em resposta a um ou mais "stressors" fisiológicos.
- 

### Delírio

- “Delírios são juízos infundados que ocorrem como verdades incontestáveis e dos quais se retiram consequências vivenciais, sejam racionais, comportamentais ou emocionais, tal como seria de esperar de um juízo correctamente fundamentado.”

### Introdução

- É uma causa importante de sofrimento para os doentes e famílias e perturbador para os profissionais de saúde e para os outros doentes e visitantes, quando os doentes estão internados.
- Ocorre em 25% a 40% dos doentes com cancro e em 28% a 83% dos doentes próximos da morte.
- É um factor de risco para um controlo deficiente de sintomas como a dor.
  - Mas, por outro lado a agitação pode ser interpretada como sinal de dor não controlada e tratada com opióides o que, se não for certo, pode levar à exacerbação do delirium.

## Delirium

### Introdução

- É reversível mesmo em doentes com doenças avançadas;
  - contudo, pode não ser reversível nas últimas horas ou dias de vida.
  - provavelmente porque nas últimas horas de vida estão em curso processos irreversíveis, como falência múltipla de órgãos.
- O delirium que ocorre nos últimos dias é referido como inquietação ou agitação terminal.
- O aparecimento de delirium é, em geral, um sinal de mau prognóstico
- O hipoactivo associa-se a uma mortalidade superior à do hiperactivo.

### Definição

- Provém do latim: *de* significa afastado de e *lira* significa trilho, significando assim “estar fora do trilho”.
- Outros termos, entre os quais confusão, estado confusional agudo, demência aguda, síndrome orgânico agudo e encefalopatia metabólica.
- A definição de delirium tem evoluído ao longo do tempo, reflectindo a evolução na sua compreensão.

### Critérios de diagnóstico (DSM-5)

- C. Distúrbio adicional na cognição (ex., défice de memória, desorientação, linguagem, capacidade visuo-espacial ou percepção).

### Critérios de diagnóstico (DSM-5)

- A. Perturbação da atenção (i.e., capacidade reduzida de dirigir, focar, manter ou mudar a atenção) e do conhecimento (orientação reduzida para o ambiente).

### Critérios de diagnóstico (DSM-5)

- D. Os distúrbios dos critérios A e C não são melhor explicados por uma doença neurocognitiva pré-existente, estabelecida ou em evolução e não no contexto de um nível gravemente reduzido do despertar, como no coma.

### Critérios de diagnóstico (DSM-5)

- B. O distúrbio desenvolve-se num período curto de tempo (geralmente horas a alguns dias), representa uma alteração aguda da atenção e conhecimento de base e tende a flutuar em gravidade durante o dia.

### Critérios de diagnóstico (DSM-5)

- E. Há evidência da história, exame físico ou dados laboratoriais de que o distúrbio é uma consequência fisiológica directa de outra condição médica, intoxicação ou privação de uma substância (i.e., devido a uma droga ou medicação), exposição a uma toxina ou é causada por etiologias múltiplas.

### Sintomas associados

- Alterações do ciclo sono-vigília
- Alterações do comportamento psicomotor
  - Hiperactividade
  - Hipoactividade
- Alterações emocionais
  - Euforia
  - Ansiedade
  - Depressão
  - Medo
  - Apatia

### Barreiras ao reconhecimento do delirium

- Não reconhecimento da sua importância clínica.
  - Pode ser a única manifestação de uma patologia como uma pneumonia ou sépsis, sobretudo nos doentes idosos.
- Espera-se que um doente com delirium esteja agitado, mas muitas vezes este é hipoactivo.
- O seu curso flutuante.

### Fisiopatologia

- Não é completamente conhecida.
- Provavelmente está envolvida a formação reticular com as suas conexões com o hipotálamo, o tálamo e efeitos difusos no córtice.
- Entre os neurotransmissores importantes para a consciência e a vigília a acetilcolina parece ter um papel central na patogénese do delirium.
- Assim todos os fármacos ou tóxicos que afectem os neurónios colinérgicos do SNC podem causar delirium.

### Importância do seu reconhecimento

- É geralmente reversível mesmo nas doenças avançadas, excepto nas últimas horas ou dias.

### Dificuldade de reconhecimento

- Em 32% a 67% dos doentes com delirium, este não é reconhecido pelos médicos.

### Rastreio/Diagnóstico

- Instrumentos que medem alterações cognitivas
  - MEEM
- Instrumentos diagnósticos de delirium
  - MAC
- Escalas numéricas de delirium
  - MDAS

## Mini-exame do estado mental

Pontuação máxima	Pontuação do doente	Orientação
5		Qual é o dia da tua vida da semana, da do mês, do ano, estação?
5		Qual o estado (distrito, concelho, cidade, freguesia ou vila)?
3 (item)		Registo <ul style="list-style-type: none"> <li>Repetir 5 dígitos (papel, mesa, cadeira, telemóvel) 5 segundos para cada.</li> <li>Digito pedido ao doente para se repetir todos.</li> <li>Repetir, repetir, mas o doente os aprendeu (repetir 5 vezes, contar os segundos e copiar os segundos e minutos).</li> </ul>
5		Reconhecimento <ul style="list-style-type: none"> <li>Repetir os nomes de 5 coisas (partir de 100).</li> <li>Escrever o tempo em segundos.</li> <li>Se houver recusa, pedir-lhe para escrever "mundo ao contrário".</li> </ul>
3		Linguagem e Prática <ul style="list-style-type: none"> <li>Apontar para um objeto e pedir ao doente para o nomear.</li> </ul>
2		Repetir os papéis: não há uma resposta errada. Seguir um comando de 3 passos. Pegar num papel com 4 linhas escritas, dobrá-lo em 2 e depois dobrá-lo em 4. Colar a ponta da dobradura. Fazer um desenho.
1		Escrever uma frase.
1		Copiar esse desenho.
10		
Pontuação máxima	Partilhado do doente	

## Diagnóstico diferencial

- Quando ocorre actividade epiléptica com pouca ou nenhuma actividade motora, a apresentação clínica pode simular delirium.

## Método de avaliação da confusão - algoritmo

- Início agudo e curso flutuante
  - Há evidência de uma alteração aguda do estado mental do doente
  - O comportamento anormal flutua ao longo do dia (estas informações obtêm-se geralmente de um membro da família ou de outra pessoa)
- Inatenção
  - O doente tem dificuldade em manter a atenção
- Pensamento desorganizado
  - O doente tem pensamento desorganizado ou incoerente, tal como conversação irrelevante ou desconexa, fluxo de ideias pouco claro ou ilógico ou muda imprevisivelmente de assunto para assunto.
- Alteração do nível de consciência
  - Globalmente o nível de consciência poderia classificar-se como: alerta (normal), vigilante (hiperalerta), letárgico (sonolento, acorda facilmente), estupor (acorda dificilmente), coma (não acorda).

O diagnóstico de delirium requer a presença de 1 e 2 e de 3 ou 4

## Diagnóstico diferencial

- A agitação e a confusão podem ocorrer sem as alterações cognitivas difusas e o embotamento da consciência:
  - acatisia induzida por neuroléticos,
  - a ataques de pânico,
  - ou a mania.

## Diagnóstico diferencial

- O delirium e a demência têm aspectos clínicos comuns como alterações da memória, do pensamento, do julgamento e desorientação.
- Na demência há pouco ou nenhum embotamento da consciência até à fase terminal.
- A demência tem um curso subagudo ou crónico,
- O delirium é agudo.
- Na demência são mais proeminentes as dificuldades na memória de curto e longo prazo, alterações de julgamento e pensamento abstracto, e das funções corticais superiores (como afasia e apraxia).
- Ocasionalmente, o delirium sobrepõe-se numa demência o que torna o diagnóstico particularmente difícil.

## Diagnóstico diferencial

- Os sintomas iniciais de delirium podem ser confundidos com:
  - ansiedade,
  - depressão
  - psicose.
- O delirium hipoactivo pode ser confundido com depressão;
- As alucinações podem ser serem atribuídas a esquizofrenia:
  - embora seja muito improvável que esta se apresente depois dos 40 anos.

### Causas de delirium

- Condição médica geral
- Induzido por uma substância
- Abstinência de substância
- Múltiplas etiologias
- Delirium sem outra especificação

### Abstinência de substâncias

- Opióides
- Álcool
- Benzodiazepinas
- Antidepressivos tricíclicos
- Inibidores da recaptação da serotonina
- Gabapentina

### Causas médicas de delirium

- Infecção
- Metástases cerebrais
- Encefalopatia hepática
- Insuficiência renal
- Hipercalemia
- Hiponatremia
- Coagulação intravascular disseminada
- Hipoxemia
- Depleção de volume

### Avaliação

- O principal objectivo é detectar uma causa potencialmente reversível.
- Mas, nos doentes com cancro avançado, a maioria das vezes a etiologia é multifactorial:
  - por vezes, quando se descobre uma causa possível a situação clínica não se altera com a sua correcção.
- Nos doentes com cancro avançado na fase final descobre-se uma causa em menos de 50% dos doentes com delirium, embora em fases menos avançadas se possa fazer numa percentagem maior de casos.

### Fármacos comuns em CP

- Opióides
- Corticosteróides
- Metoclopramida
- Benzodiazepinas
- Hidroxizina
- AINEs
- Bloqueadores-H2
- Antidepressivos tricíclicos
- Escopolamina

### Avaliação

- O delirium hiperactivo caracteriza-se por alucinações, ilusões, agitação e desorientação
  - Associa-se, por exemplo, a síndromes de abstinência (benzodiazepinas, álcool), a anticolinérgicos ou retenção urinária.

## Avaliação

- Delirium hipoactivo com letargia e estado hipoalerta, caracteriza-se por sonolência, confusão, afastamento, lentificação
  - Associa-se, por exemplo, a encefalopatias (hepática, metabólicas), intoxicação por sedativos (ex. benzodiazepinas) ou hipoxia.

## Tratamento

## Avaliação

- História e exame físico: tentar estabelecer o curso da alteração do estado mental, e a sua relação com possíveis factores precipitantes como alterações da medicação, sinais de infecção aguda, sinais de abdomen agudo e exame neurológico cuidadoso.
- Excluir retenção urinária ou de fezes, principalmente se o delirium teve início muito recentemente
- Rever a medicação que o doente realiza
- Estudo analítico dirigido: hemograma, electrólitos, ureia, creatinina, glicose, cálcio, fósforo, enzimas hepáticas
- Pesquisa de infecções, nomeadamente ocultas: análise de urina, Rx tórax, culturas seleccionadas

## Tratamento não-farmacológico

- Quarto calmo e bem iluminado com objectos familiares, um calendário ou um relógio visíveis, fotografias de familiares, e a presença da família.
- Continuidade do tratamento entre o doente e a equipa com o uso dos mesmos enfermeiros se possível.
- Rotina diária estruturada com horas regulares para refeições, banho e exercício, e alterações mínimas do quarto. Orientação do doente para tempo, espaço, pessoas e estado físico.

## Considerar ainda em alguns doentes:

- Análises:
  - Magnésio, função da tireoide, vitamina B12, níveis de fármacos, rastreio toxicológico, amónia.
- Gases do sangue:
  - em doentes com dispneia, taquipneia, processo pulmonar agudo ou história de doença pulmonar significativa
- Electrocardiograma:
  - em doentes com dor torácica, dispneia ou história de doença cardíaca
- Punção lombar:
  - em doentes febris com sinais de meningite
- TAC ou RM:
  - nos doentes com sinais focais novos ou história ou sinais de traumatismo craniano
- Electroencefalograma:
  - para o diagnóstico de convulsões ocultas e para diferenciar delirium de doenças psiquiátricas funcionais

## Tratamento não-farmacológico

- As actividades devem ser realizadas cedo e os estímulos reduzidos no final da tarde, usando música suave e desligando a televisão.
- Não usar cafeína ou medicação que perturbe o ciclo sono-vigília.
- Controlo dos outros sintomas.
- Em períodos de ilusões ou alucinações não é realista argumentar ou aplicar a lógica.
  - Em vez disso, deve procurar-se tranquilizar o doente, desviar-lhe a atenção e atender ao que está por detrás das alucinações ou das ilusões.

### Tratamento não-farmacológico

- O uso de meios de contenção deve ser evitado:
  - Em geral aumenta a ansiedade dos doentes;
  - É um factor de risco para a persistência do delirium na altura da alta.

### Haloperidol

- Neuroléptico e bloqueador potente da dopamina.
- É o fármaco de primeira linha mais frequentemente usado para o tratamento do delirium em doentes com doença avançada devido à:
  - eficácia,
  - segurança relativa:
    - poucos efeitos anticolinérgicos,
    - efeitos cardiovasculares mínimos (mas pode prolongar o intervalo QT, por via IV),
    - não tem metabólitos activos.
  - Versatilidade:
    - pode ser administrado por diferentes vias.
- As doses parentéricas têm aproximadamente o dobro da potência das doses orais.
- Geralmente não é necessário exceder os 20 mg de haloperidol em 24 horas, mas já têm sido usadas doses muito mais altas (até 250 mg/24 h, IV) em alguns casos.

### Tratamento farmacológico

- Haloperidol
- Clorpromazina
- Olanzapina
- Risperidona
- Metilfenidato

### Clorpromazina

- Tem uma acção mais sedativa do que o haloperidol,
  - o que pode ser útil em algumas situações:
    - controlar a agitação
    - induzir o sono nestes doentes.
- A clorpromazina produz efeitos anticolinérgicos e hipotensivos.

### Fármacos sedativos

- Midazolam
- Levomepromazina
- Fenobarbital
- Propofol

### Antipsicóticos atípicos

- Risperidona,
- Olanzapina.
- São tão eficazes no controlo do delirium como o haloperidol.
- Doses de haloperidol > 4,5 mg por dia tendem, a produzir efeitos extrapiramidais mais frequentemente do que os antipsicóticos atípicos,
- Doses < 3,5 mg por dia não resultaram numa frequência maior desses efeitos.

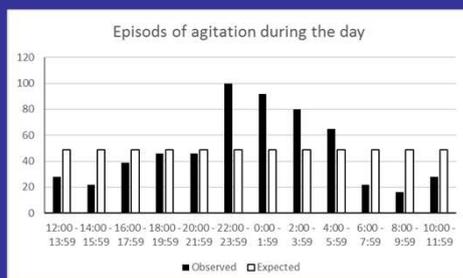
## Metilfenidato

- No delirium hipoactivo
- Num estudo a dose inicial foi de 10 mg/d de manhã, com aumentos de 5 mg:
  - Limite de dose:
    - melhoria da situação,
    - tolerância.
- No entanto, os dados sobre o metilfenidato no tratamento do delirium hipoactivo são escassos e pode haver o risco de precipitar agitação ou exacerbar os sintomas psicóticos.

## Controlo de urgência da agitação

- Doente sem acesso venoso
  - Haloperidol – 5mg IM + Midazolam – 5 mg IM
  - 30 minutos depois se a situação não estiver controlada:
  - Haloperidol – 2 mg SC + Midazolam – 5 mg SC; até 2 doses
  - Depois, se a situação ainda não estiver controlada:
  - Midazolam 5 mg SC de 1/1 hora até ao controlo da situação.
- Se após o controlo da situação o doente voltar a ficar agitado, verificar quanto tempo decorreu desde a última dose do protocolo. Se tiverem decorrido mais de 2 horas recomeçar do princípio, se tiverem decorrido menos prosseguir o protocolo a partir do ponto em que se estava.

## Distribuição dos episódios de agitação



## Controlo de urgência da agitação

- Doente com acesso venoso
  - Haloperidol 2 mg IV + Midazolam – 2 mg IV, seguido de 1 mg por minuto até ao encerramento das pálpebras.

## Controlo do sono

- Tendência para a inversão do ciclo sono-vigília;
- Tendência a agravar-se a agitação psicomotora à noite.
- As benzodiazepinas podem agravar o delirium:
  - se o sono por elas induzido não for profundo e contínuo podem ter um efeito contrário ao desejado.
- Para o controlo do sono especificamente podem usar-se neurolépticos mais sedativos do que o haloperidol:
  - Clorpromazina,
  - Levomepromazina.
- Trazodona, um antidepressivo com intensa acção sedativa, pode ser útil para induzir o sono nestes doentes.

Fármaco	Dose diária	Via	Efeitos laterais	Interações
Haloperidol	0,5 a 30 mg; 8 noite ou diárias com intervalos de 8 a 12 horas	O, SC, IV, IM	Efeitos extrapiramidais, incluindo discinesia tardia, hipotermia, sedação, hipotensão, alterações da função hepática, síndrome maligna dos neurolepticos, agravamento da doença de Parkinson, prolongamento do intervalo QT.	Potentiação dos efeitos sedativos produzidos pelo álcool e outros depressores do SNC. Efeitos extrapiramidais aumentados pelo lítio. A carbamazepina reduz a concentração para cerca de metade
Clorazepina	2,5 a 20 mg 8 noite	O	Os mais comuns são sonolência e aumento do peso. Xerostomia, obstipação, hipotensão ortostática, agitação, nervosismo, tonturas e edemas periféricos.	Potentiação dos efeitos sedativos produzidos pelo álcool e outros depressores do SNC. Diminuição das concentrações plasmáticas pelo omeprazol, carbamazepina, rifampicina e tabaco. Aumento da concentração pela fluvoxamina
Risperidona	0,5 a 10 mg 8 noite	O	Os mais comuns são insónia, agitação, ansiedade, cefaleias, perturbações do movimento, sonolência e aumento de peso. Fadiga, tonturas, alterações da concentração, visão turva, diarreia, náuseas e vômitos, obstipação, disfunção sexual, incluindo priapismo e disfunção erétil. Devido ao aumento da mortalidade e de acidentes cerebrovasculares não deve ser usada como primeira linha em idosos com demência.	A carbamazepina reduz a concentração da risperidona e do seu metabolito activo 9-hidroxisperidona. A fluvoxamina pode aumentar a concentração da risperidona e do seu metabolito.
Clorpromazina	12,5 a 300 mg cada 4 a 12 horas	O, IM, IV	Os mais comuns são visão turva, perturbações do movimento, hipotensão, obstipação, sonolência e xerostomia. Discinesia tardia, alterações da micção, retenção urinária, náuseas e vômitos, gastroparesia, erupção cutânea.	Potentiação dos efeitos sedativos produzidos pelo álcool e outros depressores do SNC. Inerância à acção e os efeitos laterais dos hipotensores e anticolinérgicos. A piparazina pode intensificar os efeitos extrapiramidais. Como outros neurolepticos, pode resultar em convulsões com o tramadol. Pode aumentar as necessidades do insulino dos diabéticos. Os inibidores da recombinação da serotonina e os barbitúricos podem reduzir a semivida da clorpromazina.
Levomepromazina	6,25 a 200 mg O ou 6,25 a 100 SC	O, SC, IV	Sonolência, hipotensão postural, efeitos anticolinérgicos síndrome maligna dos neurolepticos	Potentiação dos efeitos sedativos produzidos pelo álcool e outros depressores do SNC. Potencia o efeito dos hipotensores.